Anesia 20 mg/ml-Emulsion zur Injektion/ Infusion

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Emulsion zur Injektion/Infusion enthält 20 mg Propofol
Jede Durchstechflasche mit 50 ml enthält 1000 mg Propofol.

Sonstige Bestandteile:

1 ml Emulsion zur Injektion/Infusion enthält: Raffiniertes Sojaöl 50 mg, Natrium 0,035 mg.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Emulsion zur Injektion/Infusion.
Weiße Öl-in-Wasser-Emulsion.
Osmolalität: 250 bis 390 mOsm/kg.
pH-Wert: zwischen 6,0 und 8,5.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Anesia wird als kurzwirksames intravenöses Allgemeinanästhetikum eingesetzt zur

- Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen und Kindern über 3 Jahren
- Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen, allein oder in Kombination mit einer Lokal- oder Regionalanästhesie bei Erwachsenen und Kindern über 3 Jahren
- Sedierung von beatmeten Patienten über 16 Jahren im Rahmen einer Intensivbehandlung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Anesia darf nur in Krankenhäusern oder in adäquat ausgerüsteten Tageseinrichtungen von anästhesiologisch bzw. intensivmedizinisch ausgebildeten Ärzten verabreicht werden.
Die Herz-Kreislauf- und die Atemfunktionen müssen kontinuierlich überwacht werden (z. B. über EKG, Pulsoxymeter) und Geräte zur Freihaltung der Atemwege, zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebung müssen jederzeit zur Verfügung stehen.
Die Sedierung mit Anesia bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen und die Durchführung der diagnosti-schen oder chirurgischen Maßnahme sollten nicht von derselben Person erfolgen.
Die Dosierung von Anesia sollte unter Beachtung der Prämedikation individuell der Reaktion des Patienten angepasst werden.
Im Allgemeinen ist die ergänzende Gabe von Analgetika zusätzlich zu Anesia erforderlich.

Dosierung:

Erwachsene

Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen:

Narkoseeinleitung:

Zur Narkoseeinleitung wird Anesia gemäß dem Ansprechen des Patienten titriert (etwa 20 bis 40 mg Propofol alle 10 Sekunden), bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen.
Bei Erwachsenen unter 55 Jahren dürfte in der Regel eine Gesamtdosis von 1,5 bis 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht (KG) erforderlich sein.
Bei Patienten über 55 Jahren und bei Patienten der Risikogruppen ASA (American Society of Anaesthesiology)-Grade III und IV, insbesondere bei kardialer Vorschädigung, sind gewöhnlich geringere Dosen ausreichend. Eine Verringerung der Gesamtdosis von Anesia auf bis zu 1 mg Propofol/kg KG kann erforderlich sein. Bei diesen Patienten sollte Anesia langsamer verabreicht werden (etwa 2 ml (entsprechend 20 mg Propofol) alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Anästhesie kann durch Verabreichung von Anesia mittels kontinuierlicher Infusion aufrechterhalten werden.
Die benötigte Dosierung zur Aufrechterhaltung liegt in der Regel im Bereich von 4 bis 12 mg Propofol/kg KG/h. Bei weniger belastenden operativen Eingriffen, wie minimal-invasive Chirurgie, dürfte eine geringere Erhaltungsdosis von etwa 4 mg Propofol/kg KG/h ausreichend sein.
Bei älteren Patienten, bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, bei kardial vorgeschädigten Patienten, hypovolämischen Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA-Grade III und IV kann die Dosis von Anesia abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren weiter verringert werden.
Die rasche Bolusinjektion (einmalig oder wiederholt) sollte bei älteren Patienten unterbleiben, da dies zu einer Einschränkung der Herz- und Lungenfunktion führen kann.

Sedierung von Erwachsenen im Rahmen der Intensivbehandlung:

Zur Sedierung von beatmeten Patienten während der Intensivbehandlung sollte Anesia als kontinuierliche Infusion verabreicht werden. Die Dosis richtet sich nach der gewünschten Tiefe der Sedierung. Normalerweise werden bei Dosierungen im Bereich von 0,3 bis 4,0 mg Propofol/kg KG/h die gewünschten Sedierungstiefen erreicht. Die Infusionsrate sollte 4,0 mg Propofol/kg KG/h nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).
Propofol darf nicht bei Kindern im Alter von 16 Jahren und jünger zur Sedierung im Rahmen der Intensivbe-

handlung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).
Die Verabreichung von Anesia mittels TCI (=Target Controlled Infusion)-System wird nicht für die Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlen.

Sedierung von Erwachsenen bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen:

Zur Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen sollte die Dosierung anhand der klinischen Zeichen der Sedierung titriert verabreicht werden. Bei den meisten Patienten wird zur Einleitung der Sedierung 0,5 bis 1 mg Propofol/kg KG über einen Zeitraum von 1 bis 5 Minuten erforderlich sein. Für die Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Dosierung durch die gewünschte Tiefe der Sedierung bestimmt und titriert verabreicht. Die meisten Patienten werden eine Gesamtdosis von 1,5 bis 4,5 mg Propofol/kg KG/h benötigen. Zusätzlich zur Infusion können 10 bis 20 mg (1 bis 2 ml Anesia) als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig ist.
Bei Patienten über 55 Jahren und bei Patienten der Risikogruppen ASA-Grade III und IV können eine niedrigere Dosierung von Anesia und eine langsamere Verabreichung notwendig sein.

Pädiatrische Patienten

Allgemeinanästhesie bei Kindern ab 3 Jahren:

Die Anwendung von Anesia 20 mg/ml Emulsion zur Injektion/ Infusion zur Allgemeinanästhesie bei Kindern zwischen 1 Monat und 3 Jahren wird nicht empfohlen, da 2%iges Pro-pofol aufgrund der äußerst geringen benötigten Volumina bei kleinen Kindern schwer zu titrieren ist. Bei Kindern zwischen 1 Monat und 3 Jahren sollte die Anwendung von Anesia 10 mg/ml Emulsion zur Injektion/Infusion erwogen werden.

Narkoseeinleitung:

Zur Einleitung sollte Anesia langsam titriert verabreicht werden, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Anästhesie erkennen lassen. Die Dosis sollte dem Alter und/oder dem Körpergewicht angepasst werden. Bei Kindern über 8 Jahren dürften in der Regel für die Einleitung der Anästhesie ca. 2,5 mg Propofol/kg KG erforderlich sein. Bei jüngeren Kindern kann die benötigte Dosis höher liegen (2,5 bis 4 mg/kg KG).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die erforderliche Tiefe der Anästhesie kann durch Verabreichung von Anesia mittels Infusion aufrechterhalten werden. Die nötige Verabreichungsdosis variiert erheblich von Patient zu Patient; Dosen im Bereich von 9 bis 15 mg/kg/h sind jedoch im Allgemeinen ausreichend. Bei jüngeren Kindern kann die benötigte Dosis höher liegen.
Für Patienten der Risikogruppen ASA III und IV werden niedrigere Dosen empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4).
Anesia ist für Kinder im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Sedierung von Kindern ab 3 Jahren bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen:

Die Dosierung und Verabreichungsrate sollte anhand der klinischen Zeichen und gemäß der erforderlichen Tiefe der Sedierung gewählt werden. Die meisten pädiatrischen Patienten benötigen für die Einleitung der Sedierung ca. 1 bis 2 mg Propofol/kg KG. Für die Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Dosierung bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert. Bei den meisten Patienten werden 1,5 bis 9 mg/kg/h Propofol erforderlich sein.
Für Patienten der Risikogruppen ASA III und IV sind ggf. niedrigere Dosen erforderlich.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.
Anesia wird unverdünnt intravenös mittels kontinuierlicher Infusion verabreicht. Anesia sollte nicht in Form von wiederholten Bolusinjektionen zur Narkoseaufrechterhaltung verabreicht werden.
Bei Infusion von Anesia empfiehlt es sich, stets eine Bürette, einen Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe oder eine volumetrische Infusionspumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen.
Die Behältnisse sind vor Gebrauch zu schütteln. Wenn nach dem Schütteln zwei Schichten sichtbar sind, darf die Emulsion nicht verwendet werden.
Nur verwenden, wenn das Produkt homogen und das Behältnis unbeschädigt ist.
Zur einmaligen Anwendung. Eventuelle Reste sind nach der Benutzung zu verwerfen.
Vor der Anwendung ist die Gummimembran mit Alkoholspray oder einem mit Alkohol getränkten Tupfer zu reinigen. Nach der Anwendung ist das angebrochene Behältnis zu verwerfen.
Anesia ist eine Fett enthaltende Emulsion ohne antimikrobielle Konservierungsmittel, wodurch ein schnelles Wachstum von Mikroorganismen begünstigt werden kann.
Die Emulsion muss unmittelbar nach dem Aufbrechen des Siegels der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen in eine sterile Spritze oder ein steriles Infusionsset aufgezogen werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden.
Sowohl für Anesia als auch für das Infusionsbesteck ist während der Infusion strenge Asepsis einzuhalten. Eine gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln oder Flüssigkeiten in die laufende Anesia-Infusion muss mittels eines Y-Stückes oder eines Dreiwegeventils in unmittelbarer Kanülennähe erfolgen.
Anesia darf nicht über einen mikrobiologischen Filter verabreicht werden.
Sowohl Anesia als auch jedes Infusionssystem, das Anesia enthält, sind nur zur einmaligen Anwendung bei einem Patienten bestimmt. Nach Anwendung verbleibende Reste von Anesia müssen verworfen werden.

Infusion von unverdünntem Anesia:
Bei Infusion von unverdünntem Anesia empfiehlt es sich, stets Geräte wie Büretten, einen Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe oder eine volumetrische Infusionspumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen.
Wie bei Fettemulsionen üblich, darf die Dauer einer Anesia-Infusion aus einem Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Nach 12 Stunden müssen Reste von Anesia und das Infusionssystem entsorgt werden; gegebenenfalls muss das Infusionssystem erneuert werden.
Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes sollte Anesia in eine größere Vene gespritzt werden bzw. kann unmittelbar vor Narkoseeinleitung mit Anesia Lidocain Injektionslösung injiziert werden.
Muskelrelaxantien wie z.B. Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Anesia verabreicht werden.
Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung darf 7 Tage nicht überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen
Anesia darf nicht angewendet werden:
– bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Propofol oder einen der sonstigen Bestandteile der Emulsion
– bei Patienten, die allergisch sind gegen Erdnüsse oder Soja
– bei Patienten im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, bei älteren Patienten, bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand sowie hypovolämischen Patienten oder bei Patienten mit Epilepsie oder Bewusstseinsstörungen sollte Anesia mit Vorsicht und langsamer als üblich verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2). Die Clearance von Propofol ist abhängig von der Durchblutung des Patienten; daher vermindert eine Begleitmedikation, die die Herzleistung herabsetzt, auch die Propofol-Clearance.
Herz-, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz und Hypovolämie sollten vor der Verabreichung von Anesia kompensiert werden.
Bei epileptischen Patienten sollte vor der Anästhesie sichergestellt werden, dass der Patient eine antiepileptische Therapie erhalten hat. Obwohl in mehreren Studien die Wirksamkeit von Propofol in der Behandlung eines Status epilepticus nachgewiesen worden ist, kann die Anwendung von Propofol bei Epileptikern das Anfallrisiko auch erhöhen.
Anesia sollte Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz oder anderen schweren Myokarderkrankungen nicht oder nur mit besonderer Vorsicht und unter intensiver Überwachung verabreicht werden.
Das Risiko einer Vagotonie kann erhöht sein, da Propofol keine vagolytischen Eigenschaften besitzt. Die Anwendung von Propofol wurde mit dem Auftreten von Bradykardien mit gelegentlich schwerem Verlauf und Asystolie in Zusammenhang gebracht. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor der Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie sollte in Erwägung gezogen werden, besonders in Situationen, in denen ein vorherrschender Vagotonus wahrscheinlich ist, oder wenn Anesia zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die evtl. eine Bradykardie auslösen können.
Die Anwendung von Anesia im Rahmen der Elektroschocktherapie wird nicht empfohlen. Wie bei anderen Sedativa auch kann es bei der Anwendung von Propofol zur Sedierung zu Spontanbewegungen des Patienten während chirurgischer Eingriffe kommen. Bei Eingriffen, die einen unbeweglichen Patienten erfordern, können diese Bewegungen für die Operationsstelle gefährlich sein.
Patienten mit Fettstoffwechselstörungen oder anderen Erkrankungen, bei denen fetthaltige Emulsionen mit Vorsicht verabreicht werden sollten, sollten verstärkt überwacht werden. Bei Patienten, die gleichzeitig eine parenterale Ernährung erhalten, ist das mit Anesia verabreichte Fett mit zu berücksichtigen: 1,0 ml Anesia enthält 0,1 g Fett.
Im Rahmen der Intensivbehandlung sollten die Lipide nach zwei Tagen kontrolliert werden.
Aufgrund der erfahrungsgemäß höheren Dosierung muss bei stark übergewichtigen Patienten das Risiko hämodynamischer Nebenwirkungen auf das kardiovaskuläre System beachtet werden.
Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck und niedrigem arteriellen Druck geboten, da die Gefahr einer signifikanten Senkung des intrazerebralen Perfusionsdrucks besteht.
Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der Narkoseeinleitung kann unmittelbar vor Anwendung von Anesia Lidocain injiziert werden.
Lidocain-Lösung darf nicht bei Patienten mit hereditärer akuter Porphyrie angewendet werden.
Pädiatrische Patienten
Die Anwendung von Anesia wird für Neugeborene nicht empfohlen, da diese Population bisher nicht ausreichend untersucht wurde. Pharmakokinetische Daten (siehe Abschnitt 5.2) weisen darauf hin, dass die Clearance bei Neugeborenen beträchtlich vermindert ist, wobei dies interindividuell stark variiert. Durch die Verabreichung von Dosen, die für ältere Kinder empfohlen werden, könnte eine relative Überdosis zu einer schweren kardiovaskulären Depression führen.
Die Verabreichung von Anesia mittels TCI-System wird nicht für die Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Kindern empfohlen.
Die Anwendung von Anesia 20 mg/ml Emulsion zur Injektion/Infusion zur Allgemeinanästhesie bei Kindern

unter 3 Jahren wird nicht empfohlen, da 2%iges Propofol aufgrund der äußerst geringen benötigten Volumina bei kleinen Kindern schwer zu titrieren ist. Bei Kindern zwischen 1 Monat und 3 Jahren sollte die Anwendung von 1%igem Anesia (10 mg/ml) erwogen werden, wenn zu erwarten ist, dass die benötigte Dosis z. B. unter 100 mg/Stunde liegen wird. Propofol wird zur Allgemeinanästhesie bei Kindern unter 1 Monat nicht empfohlen.
Die Sicherheit von Propofol zur (Hintergrund-)Sedierung von Kindern unter 16 Jahren ist nicht belegt.
Es gibt Berichte über schwere Zwischenfälle bei nicht zulassungsgemäßer Anwendung von Propofol zur (Hintergrund-)Sedierung von Patienten unter 16 Jahren (einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang); ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht gesichert. Insbesondere wurden metabolische Azidose, Hyperlipidämie, Rhabdomyolyse und/oder Herzversagen beobachtet. Am häufigsten traten diese Nebenwirkungen bei Kindern mit Atemwegsinfektionen auf, denen höhere Dosen verabreicht wurden, als für die Sedierung Erwachsener im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlen wird. Ebenso gibt es sehr seltene Berichte über Fälle von metabolischer Azidose, Rhabdomyolyse, Hyperkaliämie und/oder rasch progredientem Herzversagen (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen, die über mehr als 58 Stunden eine höhere Dosierung als 5 mg Propofol/kg KG/h erhielten.
Diese Dosierung übersteigt die derzeit für die Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlene Maximaldosierung von 4 mg Propofol/kg KG/h. Die betroffenen Patienten waren hauptsächlich (jedoch nicht ausschließlich) Patienten mit schwerwiegenden Kopfverletzungen mit erhöhtem intrakraniellen Druck (ICP). Das Herzversagen sprach in solchen Fällen gewöhnlich nicht auf unterstützende inotrope Therapiemaßnahmen an.
Der behandelnde Arzt sollte daher darauf achten, die empfohlene Dosierung von 4 mg Propofol/kg KG/h möglichst nicht zu überschreiten. Die Anwender sollten sich dieser möglichen unerwünschten Wirkungen bewusst sein und die Propofol-Dosierung vermindern oder das Sedativum wechseln, falls erste Anzeichen dieser Symptome auftreten. Neben diesen Änderungen in der Therapie sollen Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck eine angemessene, die zerebrale Perfusion unterstützende Behandlung erhalten.
Bei Kleinkindern und Kindern bis zu 3 Jahren ist Propofol mit besonderer Vorsicht zur Anästhesie anzuwenden, obwohl nach den vorliegenden Daten die Sicherheit bei der Anwendung in dieser Altersgruppe nicht wesentlich anders zu beurteilen ist als bei Kindern über 3 Jahren.
In Einzelfällen kann es zu einer Phase postoperativer Bewusstlosigkeit kommen, die mit einem erhöhten Muskeltonus einhergehen kann. Ihr Auftreten ist unabhängig davon, ob der Patient zuvor wach war oder nicht. Obwohl das Bewusstsein spontan wiedererlangt wird, ist der bewusstlose Patient unter intensiver Beobachtung zu halten.
Vor der Entlassung ist die vollständige Erholung des Patienten von der Allgemeinanästhesie sicherzustellen.
Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 100 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Anesia kann zusammen mit anderen in der Anästhesie verwendeten Mitteln (Arzneimittel zur Prämedikation, Inhalationsanästhetika, Analgetika, Muskelrelaxantien, Lokalanästhetika) eingesetzt werden. Schwerwiegende Wechselwirkungen mit den genannten Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt geworden. Einige dieser zentralnervös wirkenden Arzneimittel können eine kreislauf- oder atemdepressorische Wirkung zeigen, sodass bei gleichzeitiger Anwendung von Anesia additive Effekte auftreten können.
Geringere Dosen können erforderlich sein, wenn die Allgemeinanästhesie in Zusammenhang mit einer regionalen Anästhesie erfolgt.
Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Gabe von Benzodiazepinen, Parasympatholytika sowie Inhalationsnarkotika eine verlängerte Narkosedauer und langsamere Atemfrequenz bewirkt.
Bei einer zusätzlichen Opioid-Prämedikation kann die sedative Wirkung von Propofol verstärkt und verlängert sein und Apnoe kann vermehrt und zeitlich verlängert auftreten.
Es ist zu berücksichtigen, dass die anästhetische Wirkung und die kardiovaskulären Nebenwirkungen von Propofol bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Prämedikation, Inhalationsanästhetika oder Analgetika verstärkt werden.
Die gleichzeitige Gabe von zentralnervös dämpfenden Substanzen (z. B. Alkohol, Arzneimittel für die Allgemeinanästhesie oder narkotisch wirkende Analgetika) führt zu einer Steigerung ihrer sedierenden Effekte. Wird Anesia mit parenteral verabreichten zentral depressiv wirkenden Arzneimitteln kombiniert, ist eine erhebliche Verminderung respiratorischer und kardiovaskulärer Funktionen zu erwarten.
Nach Verabreichung von Fentanyl kann es zu einer zeitweiligen Erhöhung des Propofol-Blutspiegels zusammen mit einem vermehrten Auftreten von Apnoe kommen.
Nach Behandlung mit Suxamethonium oder Neostigmin können Bradykardie und Herzstillstand auftreten.
Nach der Verabreichung von Lipidemulsionen wie Propofol wurden bei Patienten, die gleichzeitig mit Ciclosporin behandelt wurden, Leukoenzephalopathien beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Daher sollte Propofol schwangeren Frauen nur verabreicht werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Propofol passiert

die Plazenta und kann beim Neugeborenen eine Depression der Vitalfunktionen hervorrufen (siehe auch Abschnitt 5.3). Hohe Dosen (mehr als 2,5 mg Propofol/kg KG für die Narkoseeinleitung bzw. 6 mg Propofol/ kg KG/h zur Aufrechterhaltung der Narkose) sind zu vermeiden.

Stillzeit

Untersuchungen an stillenden Müttern zeigten, dass Propofol in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Daher sollten Mütter das Stillen für 24 Stunden nach der Anwendung von Propofol unterbrechen und die Muttermilch verwerfen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Anesia beeinträchtigt stark die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nach der Verabreichung von Anesia sollte der Patient über einen angemessenen Zeitraum beobachtet werden.

Er sollte angewiesen werden, kein Fahrzeug zu lenken, keine Maschinen zu bedienen und keine Arbeiten in potenziell gefährlichen Situationen auszuführen. Er sollte nur in Begleitung nach Hause gehen und angewiesen werden, keinen Alkohol zu trinken.

4.8 Nebenwirkungen

Häufig beobachtete Nebenwirkungen von Propofol sind Blutdruckabfall und Atemdepression. Diese Nebenwirkungen sind abhängig von der verabreichten Propofol-Dosis, aber auch von der Art der Prä- und der Begleitmedikation. Die folgenden Nebenwirkungen wurden speziell beobachtet:

In diesem Abschnitt werden Nebenwirkungen wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten: Klinische Anzeichen einer Anaphylaxie, wie z. B. Quincke-Ödem, Bronchospasmus, Erythem und Blutdruckabfall

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig: Hypertriglyzeridämie

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Euphorie und Herabsetzung der sexuellen Hemmschwelle in der Aufwachphase

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Während der Narkoseeinleitung Spontanbewegungen und Muskelzuckungen, leichte Exzitationssymptome

Selten: Kopfschmerzen, Schwindel, Kältezittern oder Kältegefühl in der Aufwachphase, epileptiforme Anfälle einschließlich Krämpfe und Opisthotonus

Sehr selten:Epileptiforme Anfälle, die um Stunden bis einige Tage verzögert auftreten. Risiko auftretender Krämpfe bei Epileptikern nach Verabreichung von Propofol.

Fälle von postoperativer Bewusstlosigkeit (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Herzerkrankungen/Gefäßerkrankungen:

Häufig:Während der Narkoseeinleitung Blutdruckabfall, Bradykardie, Tachykardie, Hitzewallung

Gelegentlich: Ausgeprägter Blutdruckabfall. Dies kann eine langsamere Verabreichung von Anesia und/oder die Gabe von Plasmaersatzmitteln sowie ggf. von gefäßverengenden Arzneimitteln erforderlich machen. Die Möglichkeit eines erheblichen Blutdruckabfalls ist bei Patienten mit Durchblutungsstörungen des Herzens oder des Gehirns oder bei Patienten mit Hypovolämie zu bedenken.

Bradykardie mit zunehmend schwerem Verlauf (Herzstillstand) unter Allgemeinanästhesie. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Anästhesie sollte erwogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Selten: Arrhythmie in der Aufwachphase Thrombosen und Venenentzündungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig:Während der Narkoseeinleitung Hyperventilation, vorübergehender Atemstillstand, Husten, Schluckauf

Gelegentlich: Husten während der Aufrechterhaltung der Anästhesie

Selten: Husten in der Aufwachphase.

Sehr selten: Lungenödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Selten: Übelkeit oder Erbrechen in der Aufwachphase

Sehr selten:Über das Auftreten einer Pankreatitis nach der Anwendung von Propofol wurde berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang wurde in diesen Fällen jedoch nicht gesichert.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Schwere Gewebereaktionen nach versehentlicher paravenöser Applikation

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: Verfärbung des Urins nach längerer Verabreichung von Propofol

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Lokale Schmerzempfindungen während der initialen Injektion. Bezüglich Vorbeugung und Behandlung siehe unten.

Während der initialen Injektion von Anesia kann es lokal zu Schmerzempfindungen kommen, die durch gleichzeitige Verabreichung von Lidocain (siehe Abschnitt 4.2 Art der Anwendung, Infusion von unverdünntem Anesia) bzw. durch Injektion oder Infusion in die größeren Venen des Unterarms oder der Armbeuge weitgehend vermieden werden können. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lidocain können selten (≥1/10.000 bis <1/1.000) folgende Nebenwirkungen auftreten: Schwindel, Erbrechen, Benommenheit, Krämpfe, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen und Schock.

Selten: Postoperatives Fieber Thrombosen und Venenentzündungen

Sehr selten: Es gibt Berichte über sehr seltene Fälle von schweren Nebenwirkungen, die einen Komplex von Symptomen umfassen: Rhabdomyolyse, metabolische Azidose, Hyperkaliämie und Herzversagen, in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang. Am häufigsten traten diese Nebenwirkungen bei Patienten im Rahmen der Intensivbehandlung nach Dosierungen von über 4 mg/kg KG/h auf (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zur Kreislauf- und Atemdepression führen. Einem Atemstillstand kann mit künstlicher Beatmung des Patienten begegnet werden. Die Kreislaufdepression kann durch Tieflagerung des Kopfes und durch die Gabe von Plasmaersatzmitteln und gefäßverengenden Arzneimitteln behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allgemeinanästhetika; andere Allgemeinanästhetika

ATC-Code: N01AX10

Nach intravenöser Injektion von Anesia setzt rasch die hypnotische Wirkung ein. Abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit beträgt die Einleitungszeit der Anästhesie 30 bis 40 Sekunden. Die Wirkdauer einer einzelnen Bolusgabe ist kurz, da eine schnelle Metabolisierung und Ausscheidung erfolgt (4 bis 6 Minuten).

Bei Beachtung der Dosierungsrichtlinien wurde eine klinisch relevante Kumulation von Propofol nach mehrfach wiederholter Injektion oder Infusion bisher nicht beobachtet. Die Patienten erlangen schnell das Bewusstsein wieder.

Die gelegentlich beobachtete Bradykardie und der Blutdruckabfall während der Einleitung der Allgemeinanästhesie sind wahrscheinlich auf eine fehlende vagolytische Wirkung zurückzuführen. Die Herz-Kreislauf-Situation normalisiert sich im Regelfall während der Aufrechterhaltung der Anästhesie.

Pädiatrische Patienten

Studien, die in begrenztem Umfang die Dauer der Anästhesie mit Propofol bei Kindern untersuchten, deuten darauf hin, dass bis zu einer Dauer von 4 Stunden die Sicherheit und Wirksamkeit nicht beeinträchtigt werden. In der Literatur finden sich ebenfalls Hinweise auf die Anwendung bei Kindern bei längeren Eingriffen, ohne dass Sicherheit oder Wirksamkeit beeinträchtigt worden wären.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe werden etwa 98 % des verabreichten Propofols an Plasmaproteine gebunden.

Nach intravenöser Verabreichung einer Einzeldosis in Höhe von 3 mg/kg KG erhöhte sich die Propofol-Clearance/kg KG altersabhängig wie folgt: Die mediane Clearance war bei Neugeborenen <1 Monat (n = 25) (20 ml/kg/min) erheblich niedriger als bei älteren Kindern (n = 36) (zwischen 4 Monaten und 7 Jahren). Dies variierte zudem interindividuell beträchtlich bei den Neugeborenen (im Bereich 3,7 bis 78 ml/kg/min). Aufgrund dieser begrenzten Studiendaten, die auf eine große Variabilität hindeuten, können für diese Altersgruppe keine Empfehlungen für die Dosierung gegeben werden.

Der Blutspiegel von Propofol nach einmaliger intravenöser Bolusapplikation fällt initial rasch ab, da es zu einer schnellen Verteilung in verschiedene Kompartimente kommt (α-Phase). Es wurde eine Verteilungshalbwertszeit von 2 bis 4 Minuten errechnet.

Während der Eliminationsphase fällt der Blutspiegel langsamer. Die Eliminationshalbwertszeit der β- Phase liegt im Bereich von 30 bis 60 Minuten. Daran anschließend wird ein drittes tiefes Kompartiment erkennbar, das die Rückverteilung von Propofol aus schwach durchblutetem Gewebe wiedergibt.

Im Vergleich zu Erwachsenen ist die Clearance bei Kindern höher.

Das zentrale Verteilungsvolumen beträgt 0,2 bis 0,79 l/kg KG, das Verteilungsvolumen im Steady State beträgt 1,8 bis 5,3 l/kg KG. Die Verteilung von Propofol verläuft extensiv, und es wird rasch aus dem Körper ausgeschieden (totale Clearance 1,5 bis 2 l/min). Die Clearance erfolgt metabolisch, hauptsächlich und durchblutungsabhängig in der Leber indem Glucuronide von Propofol sowie Glucuronide und Sulfatkonjugate des entsprechenden Chinols gebildet werden. Alle Metaboliten sind inaktiv. Während im Urin etwa 88% der applizierten Dosis als Metabolite ausgeschieden werden, finden sich ca. 0,3% unverändert im Urin wieder.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien mit wiederholter Anwendung und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten kein spezielles Toxizitätsrisiko für den Menschen erkennen. Untersuchungen zum kanzerogenen Potenzial wurden nicht durchgeführt.
Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten nur nach hohen Dosen Effekte, die mit der pharmakodynamischen Wirkung von Propofol in Zusammenhang stehen. Eine teratogene Wirkung wurde nicht beobachtet.
Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit zeigten nach intramuskulärer Applikation Gewebeschäden an der Injektionsstelle; paravenöse und subkutane Injektion induzierten histologische Reaktionen, die sich in entzündlichen Infiltrationen und fokaler Fibrose manifestierten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Sojaöl
Mittelkettige Triglyceride
Glycerol
Lecithinum ex ovo
Natriumoleat
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Anesia darf nicht mit anderen Lösungen zur Injektion oder Infusion gemischt werden. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 6.6.
Die neuromuskulären Blocker Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch und/oder Verdünnung ist Anesia unverzüglich anzuwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche (50 ml) aus farblosem Glas (Typ II) mit einem grauen Brombutylgummistopfen, Packungen zu 1 und 10 Stück.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Behältnisse sind vor Gebrauch zu schütteln.
Anesia darf nicht mit anderen Lösungen zur Injektion oder Infusion gemischt werden. Über ein Y-Stück in unmittelbarer Nähe der Injektionsstelle kann jedoch eine Glucose 50 mg/ml (5%) Injektionslösung, Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Injektionslösung oder kombinierte Natriumchlorid 1,8 mg/ml (0,18%) und Glucose 40 mg/ml (4%) Injektionslösung, und konservierungsmittelfreie Lidocain 10 mg/ml (1%) Injektionslösung zusammen mit Anesia gegeben werden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

UAB Norameda
Didzioji Vandens g. 7-8
91246 Klaipeda
Litauen

8. Zulassungsnummer

1–31304

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

18. Mai 2012

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.